

Imprimé avec le périodique :

Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.

Séance du 29 Avril 1961. — Tome CLV, n° 6, 1961, p. 1369.

Printed in France.

**Influence d'un surfactif non ionique sur la pénétration percutanée
du salicylate de diéthylamine.**

PAR O. BLANPIN et J. BRETAUDEAU.

Poursuivant nos recherches concernant l'influence exercée par les surfactifs sur l'activité de divers médicaments, nous avons étudié les modifications de pénétration percutanée qui résultent de l'addition d'un surfactif non ionique l'Emulsoy (*), à des pommades renfermant du salicylate de diéthylamine.

Nous avons expérimenté sur quatre pommades possédant la même concentration en salicylate de diéthylamine (10 p. 100) mais différant les unes des autres par une teneur plus ou moins élevée en Emulsoy et par la composition de l'excipient de base plus ou moins riche en corps paraffiniques (**): a) pommade « O » dont l'excipient est une émulsion du type huile/eau; b) pommade « O5 » dont l'excipient, de même nature contient en outre 5 p. 100 d'Emulsoy; c) pommade « S5 » dont l'excipient de base est moins riche en corps paraffiniques et renferme en outre 5 p. 100 d'Emulsoy; d) pommade « S10 » dont l'excipient identique à celui de la pommade « O5 » est additionné de 10 p. 100 d'Emulsoy.

Il était ainsi possible d'étudier l'influence de l'addition d'Emulsoy à deux types d'émulsions servant d'excipients au salicylate de diéthylamine et de voir si l'augmentation du taux de surfactif exerçait un effet plus marqué.

Détail expérimental. — Nos essais ont porté sur 16 chats et 8 lapins, tous d'un poids voisin de 2.500 kg, endormis par injection intrapéritonéale de penthiobarbital (35 mg/kg) dont on dénudait une assez large surface de l'abdomen (15 cm × 15 cm) par épilation à la main, 6 heures au moins avant l'expérience. Une canule est laissée à demeure dans une veine fémorale, de façon à permettre d'hépariner l'animal et d'ajuster constamment l'anesthésie. Un cathéter de fin

(*) Emulsoy, O. P. Extra, polyéthéroxyde résultant d'une autocondensation d'huile de ricin avec l'oxyde d'éthylène, des laboratoires Sovilo.

(**) Pommades préparées par les soins des laboratoires Latema que nous remercions de leur obligeance.

diamètre, introduit dans une veine jugulaire externe, réunit le sang veineux de l'animal à un autoanalyseur Technicon permettant de suivre le taux de la salicylémie en continu pendant plusieurs heures. Nous utilisons pour le dosage photolorimétrique ainsi pratiqué, après étalonnage de l'appareil, la réaction colorée que donne l'acide salicylique avec les sels ferriques. La salicylémie de base étant reconnue égale à zéro, 5 g de pommade sont appliqués par massage énergique sur la peau dénudée des animaux.

Il suffit ensuite d'observer l'apparition, dans le temps, d'un décrochage de la ligne de base tracée par le stylet enregistreur, signe du passage du salicylate dans le sang, et de noter la densité optique de la coloration responsable, témoin du niveau de la salicylémie.

Sur trois animaux par type de pommade (2 chats et un lapin), nous avons ainsi étudié la progression du taux de la salicylémie

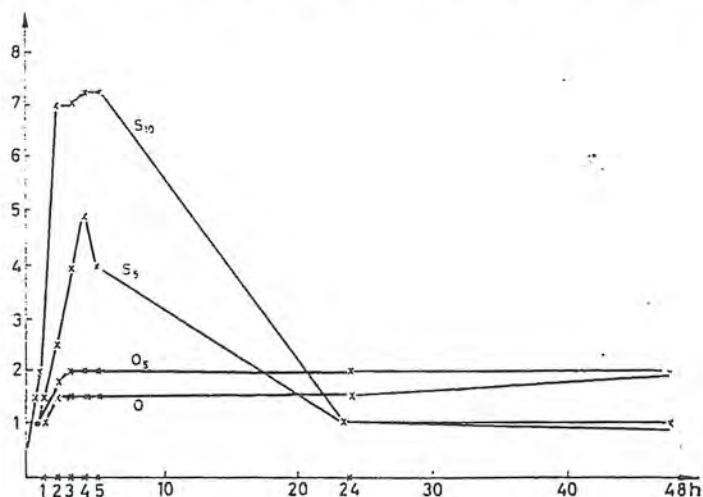


Fig. 1. — Salicylémie en mg p. 100 ml.

depuis le temps zéro, au moment de l'application de la pommade, jusqu'à la quatrième heure. Sur quatre groupes de deux chats nous avons suivi la salicylémie en continu entre la troisième et la sixième heure. Sur quatre groupes de deux lapins, enfin, nous avons procédé au dosage de la salicylémie 24 et 48 heures après l'application des diverses pommades et déterminé également la salicylurie de 48 heures selon la méthode d'extraction préconisée par F. Symul (1).

Résultats. — Les résultats obtenus ont été, dans l'ensemble, assez homogènes et les deux espèces animales se sont comportées sensiblement de la même façon en ce qui concerne la pénétration respective des diverses pommades ; à noter toutefois que la peau du Lapin semble plus aisément franchie par le salicylate de diéthylamine.

(1) F. Symul. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1948, t. 30, p. 130.

Devant l'homogénéité des résultats obtenus il nous a été possible d'établir des taux moyens de salicylémie à différents moments. Nous avons retenu comme particulièrement caractéristiques : a) la vitesse d'apparition du salicylate dans le sang (tableau) ; b) le taux de la

Pommades	0	O5	S5	S10
Temps en minutes	50	25	15	5

Vitesse d'apparition du salicylate dans le sang.

salicylémie à 30 minutes, 1 heure, 2 heures, 3 heures, 4 heures, 5 heures, 24 heures et 48 heures (figures) ; c) l'élimination urinaire au

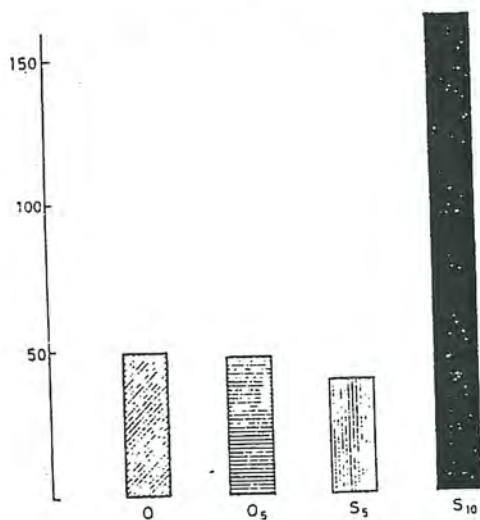


Fig. 2. — Elimination du salicylate par les urines de 48 h.

cours des 48 heures qui suivent l'administration des divers types de pommades (figures).

Discussion des résultats. — La présence d'Emulsov semble accélérer le processus de perméation au travers de la barrière cutanée, l'accélération de la pénétration étant d'autant plus manifeste que le surfactif se trouve à une concentration plus élevée (S10 > S5) ; la présence de l'excipient le moins riche en corps paraffinique accentue encore le phénomène (S5 > O5).

Au cours des heures qui suivent l'application de la pommade au salicylate de diéthylamine on assiste à une montée de la salicylémie beaucoup plus accusée en présence d'Emulsov ; le taux maximum de salicylate trouvé dans le sang après application de la pommade O se trouve en effet multiplié par 4 dans le cas de S10. Mais au bout de

24 heures, du fait d'une élimination accrue et d'une destruction accélérée la salicylémie des animaux ayant reçu les pommades S5 et S10 se trouve inférieure à celle des animaux traités par les pommades O ou O5. Il semble que l'Emulsov associé à l'excipient le moins riche en corps paraffiniques assure une diffusion plus rapide, non seulement au travers de la barrière cutanée, mais encore à l'intérieur de l'organisme ; il en résulte une élimination augmentée. L'addition d'Emulsov à l'excipient de la pommade O accélère moins la pénétration mais permet un maintien plus prolongé du niveau de la salicylémie.

Conclusion. — L'Emulsov, ajouté à une pommade à base de salicylate de diéthylamine, accélère la pénétration du principe actif au travers de la barrière cutanée permettant en outre d'atteindre un taux de salicylémie plus élevé qu'en son absence. La nature de l'excipient auquel on ajoute l'Emulsov joue également un rôle car il peut arriver qu'en présence du surfactif la diffusion accrue soit accompagnée d'une élimination elle-même accélérée contrecarrant à la longue les effets de l'Emulsov sur le niveau de la salicylémie.

Dans un travail ultérieur, nous présenterons les résultats de notre expérimentation concernant l'influence du surfactif non ionique sur l'activité anti-inflammatoire du salicylate de diéthylamine administré par voie percutanée.

(Laboratoire de Pharmacodynamie, Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie, Tours).
